

## 実験動物科学の目覚しい進歩発展を顧みて、 見逃されている大切な問題を考える（その1）

今道友則

（財）動物繁殖研究所名誉理事長  
日本獣医畜産大学名誉教授  
日本動物看護学会会長

### はじめに

岡山実験動物研究会が創立 20 周年を迎えられたことをお祝い申し上げ、今後の益々の御発展を祈ります。また、記念講演の演者としてお招き戴いたことを光栄に存じ、倉林会長、事務局はじめ会員の皆様に厚く御礼申し上げます。

第二次世界大戦終結（1945）後数年の間に、戦禍による荒廃の中から、実験動物の近代化運動が、欧米日の諸国で期せずして顕在化し、1956 年には、国際実験動物委員会 ICCLA（International Committee on Laboratory Animals、今日の ICLAS）も誕生するに至った<sup>1)</sup>。

### 実験動物研究会趣意書

伝染病、悪性腫瘍他各般の実験的研究を行う上に、実験用動物の重要なことは言うまでもありませんが、現在わが国ではこの実験用動物の供給は動物飼育業者に委ねられているため、その系統・年齢、飼料、飼育管理の状況等不明のままに研究に用いられている状態です。従って信頼し得るような実験成績を得るには、実験者が自ら動物の飼育を行わねばならないことが屢々であるような現状であります。

現在わが国で動物を用いる実験的研究の直面している問題はいろいろありますが、就中、

- (1) 伝染病、免疫学、細菌学の研究に、また細菌製剤その他の検定に必要な自然感染のない動物や、各種の感染や毒に対して、感受性の一定した動物の供給
- (2) 腫瘍研究に必要な特殊な系統の動物の供給
- (3) 四季を通じて一定した飼料の供給
- (4) 各種動物の飼育管理法の改善

等であります。動物を用いる実験的研究を促進するには、これらの問題を解決せねばならないのでありますが、それには各方面の専門分野の者が連絡を緊密にして協同研究を進めると同時に各種の業者を指導援助して、研究に即応するような実験動物の繁殖供給を行わしめるばかりでなく、飼育方法の改善のために、配合飼料の作製や、動物飼育施設の改善等にもむかかわしめる必要がある次第であります。

以上のような目的を達するために、ここに同好の士が集まって本会を結成したわけですが、各方面からの御協力を願う次第であります。

昭和 26 年 10 月

国立遺伝学研究所★長	小	熊	揮
国立遺伝学研究所★員	胸	井	卓
癌研究所★長	中	原	和郎
東京大学教授	中	泉	正徳
日本生物科学研究所★長	中	村	稔
伝染病研究所★員	安	東	洪次
東京大学教授	田	嶋	嘉雄
国立予防衛生研究所★員			

図 1 実験動物研究会趣意書

さて、著者がラットを用いて、下垂体機能の実験研究を初めて手掛けた時から、丁度半年後の昭和 26 年（1951）年 10 月に実験動物研究会（日本実験動物学会の前身）が創立された。図 1 にその時の趣意書を示した<sup>2)</sup>。同研究会は安東理事長・田嶋常務理事の強力なリーダーシップの下に着実に実績を重ねた。当初は微生物学・免疫学・動物遺伝学・腫瘍学の一部の先覚者集団に過ぎなかった研究会は関連する学問・技術・産業分野から協力者を集めて学際的活動を続けて発展し、昭和 32 年（1957）年 4 月には日本実験動物研究会と改称し、主としてマウス・モルモットを対象に実験動物の近代化のために研究の促進と啓蒙運動を強化した。その年の 12 月に著者は安東先生に呼び出されて、「これからラットについて力を注ぎたいので君を利用したい。協力して欲しい」とのことで研究会に入会した。その時、安東先生はあらかじめ著者の恩師星冬四郎先生（東大・農家畜生理学）の研究室を訪ね、その旨の了解を得られていた。

同研究会は実験動物に関するあらゆる問題の発展に指導的役割を演じ、実験動物科学と実験動物生産業及び実験動物関連産業を大きく育てた。その素晴らしい成果は枚挙にいとまがない。そして実験動物科学の発展に伴い、同研究会は次第に純学術団体的な性格に変遷し、昭和 55（1980）年 4 月に（社）日本実験動物学会に衣替えして益々学術的發展を続けていることは喜ばしい限りである。また、実験動物科学の発展に伴い、嘗ての研究会が果して来た役割の一部は分化発展し、（社）実験動物協会、日本実験動物技術者協会、その他の各団体が行って各々発展している。また、実験動物に関する新たな研究団体も生じて新しい分野の研究開発が行われている。しかし、学会に衣替えしたのに伴って、かつて実験動物研究会が演じてきた実験動物界全般に互るリーダー格が消失していることは斯界の発展の為に憂慮すべき問題である。

図 2 に、わが国における実験動物科学と日本実験動物学会発展の経過の概観を示した。抜けているものがあると思われますがお許しを戴きたい。



儘で手許に埋もれていた古い乍ら新しい多くの実験成績の発表の機会とさせて戴くと同時に輝かしい発展をしている実験動物科学が現在まで見逃したり避けて通ってきた本質的に重要な問題を取上げて、これらを解決して、実験動物科学の更なる進歩発展を願う次第である。

## I. 実験動物科学で見逃されている大切な問題を考える。

19 世紀から 20 世紀初頭にかけて急激に発達して来たアメリカの医学と遺伝学は、第 1 次・第 2 次大戦のいずれでも国土が戦場となったヨーロッパの先進諸国を追い越して 20 世紀半ばから世界で不動の地位を確立した。20 世紀前半に欧米諸国にほぼ追付いて来た日本の医学は、第 2 次大戦で主要都市を焼き尽くされ、殆どゼロからの出発にもかかわらず戦後半世紀の間に世界の最先端に列するに至った。

実験動物科学は第二次大戦から数年の間に米・欧・日で呱呱の声を挙げ、今日の隆盛に至ったがその中でも最も重要なものは米国の Jackson Memorial Laboratory で Little によって始められた純系マウスのコロニーの育成(1929～)<sup>3)</sup>と Notre Dame 大学の Reyniers 教授らによる無菌ラットの繁殖成功(1946)<sup>4)</sup>及びそれを支えた生化学者 Luckey のラットの無菌飼料の研究<sup>4)</sup>である。

実験動物科学は、純系動物と有害な微生物を排除した SPF 動物の生産普及と微生物統御・環境統御に加えて遺伝子工学・発生工学・分子生物学・固形飼料・飼育管理機器の開発等と実験動物科学の研究者・技術者及び実験動物の user の努力と協力によって今日の繁栄を築き、医学(広義)の発達と人類の健康に大きな貢献を果している。

しかし、一方では見逃れている大切な問題が放置されている<sup>5) 6)</sup>。そして、それらは実験動物科学の先覚者達が細菌学と遺伝学の研究者であり、固形飼料の開発が家畜の栄養・飼養の研究者によって行われたことに伴うもので、それぞれの学問技術の余りにも優れた長所が喧伝され欠点を考慮するゆとりが失われたことによるのであろう。

以下には、実験動物関係者が恒温恒湿飼育・SPF 動物・一定組成の固形飼料を理想と考え、発育や栄養の判定を体重に依存していること等の欠陥や育種の功罪等の諸問題について、動物の生理・生態・本能と医学の目的等から考え直すこと等について述べて一緒に考えて戴きたいと思う。

## II. 自発運動させて飼育したラットに認められた肥満抑制・繁殖寿命延長・加齢病変と腫瘍の

## 軽減及び寿命延長等の効果((財)動物繁殖研究所で行った)

この実験は廻転する車で自発的に走行可能な条件下でラットを長期間飼育した場合に、運動させない通常の飼育に比べて、一般的な健康・発育・繁殖能力・加齢病変や寿命等にどのような効果がみられるかを実証したものである。ただし、自発運動をさせること以外の飼育環境条件は一般的な飼育と同じで、SPF 動物を用い、幼若時から生涯に亘って一定組成の固形飼料を飽食させ、温湿度が自動的に管理されている BS 動物室で実験された。

実験は 3 種類に大別される。

(1)ラットにおける自発運動による体脂肪蓄積抑制効果について(26 週令屠殺試験)1982～1988 年

担当 田内清憲 五十嵐章之 豊原俊治 守田伸子 須藤光子 黄坤正 五十嵐功 小川口誠

(2)ラットの繁殖機能に及ぼす自発運動の効果(自発運動繁殖試験)

担当 田内清憲 豊原俊治 小川口誠

(3)自発運動可能な条件下での 2 年余に亘る飼育試験(自発運動生涯試験)

担当 田内清憲 豊原俊治 五十嵐功 篠内直美

病理担当 吉田緑 金子富士美 川西広明

実験材料及び方法 (3 試験に共通)

使用動物

(財)動物繁殖研究所で自家繁殖した Wistar-Imamichi Rat (SPF) を 3 週令(21 日令)で離乳後、直ちに使用した。

動物数については各試験群毎に記載する。

飼育ゲージ

自発運動群用の回転ケージ：図 4 に示すように

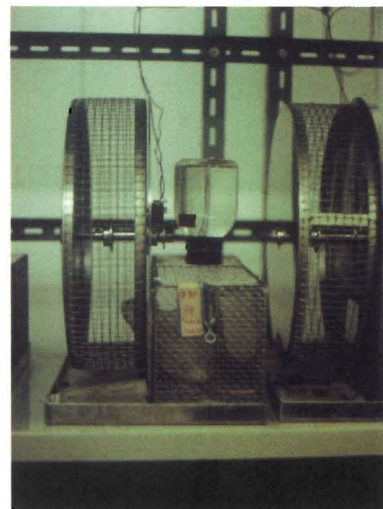


図 4 自発運動群用の回転ケージ

表 1 長期飼育用飼料MM-3の組成

## 一般成分

水分	7.0%
粗蛋白質	20.1%
粗脂肪	4.4%
粗繊維	5.2%
粗灰分	8.8%
可溶無氮素物	54.5%
総エネルギー	4.09Kcal/g
代謝エネルギー	3.68Kcal/g
可消化粗蛋白質	17.70%

## ビタミン添加量(100g中)

ビタミンA	1000IU
ビタミンC	-
ビタミンD <sub>3</sub>	200IU
ビタミンE	5mg
ビタミンK <sub>3</sub>	0.5mg
ビタミンB <sub>1</sub>	1mg
ビタミンB <sub>2</sub>	1mg
ビタミンB <sub>6</sub>	1mg
ビタミンB <sub>12</sub>	0.0005mg
ニコチン酸アミド	5mg
パントテン酸Co	1.6mg
コリン	100mg
葉酸	0.1mg
ビオチン	0.015mg
イノシトール	10mg

## ミネラル(100g中)

カルシウム	1.66g
リン	1.24g
マグネシウム	0.38g
カリウム	0.48g
ナトリウム	0.23g
鉄	0.02g
銅	1.00g
コバルト	0.2g
マンガン	9.75g
亜鉛	8.02g
Ca/P	1.33
Ca/Mg	4.36
K/Na	2.08

## アミノ酸(100g中)

アルギニン	1.38%
グリシン	0.85%
ヒスチジン	0.52%
イソロイシン	0.79%
ロイシン	1.40%
リジン	1.06%
メチオニン	0.28%
シスチン	0.27%
フェニルアラニン	0.80%
チロシン	0.80%
スレオニン	0.67%
トリプトファン	0.22%
バリン	0.94%
セリン	0.65%

廻転車と居住部から構成される(シナノ製作所)。廻転車は直径3cmのステンレス鋼の2枚の円盤で10cm幅の金網走路を囲ってある。回転軸にCounterが取付けられてありパソコン(NEC)に連継されてある。居住部は間口15cm高さ15cm奥行30cmの金網製ケージで、廻転車にラットが自由に出入りして自発運動可能なように廻転車と居住部の間に出入口が設けられている。居住部には餌箱を入れ吸水瓶が取付けられている。

非運動群用の個別飼育ケージ:間口15cm、高さ18cm、奥行30cmで自発運動群用ケージの居住部とほぼ同じ大きさの金網製である。

## 飼育条件

温度:22~26℃、湿度:45~65%、換気回数:12回/時(all fresh air方式)、照明時間:14時間(5:00~19:00)のBarrier System動物室(以下BS動物室という)。飼料には、船橋農場(株)製のラット・マウス用長期飼育用固形飼料MM-3(表1)<sup>7)</sup>を飲料水と共に自由に摂取させた。

## 観察

試験期間中毎日動物の状態を観察した。

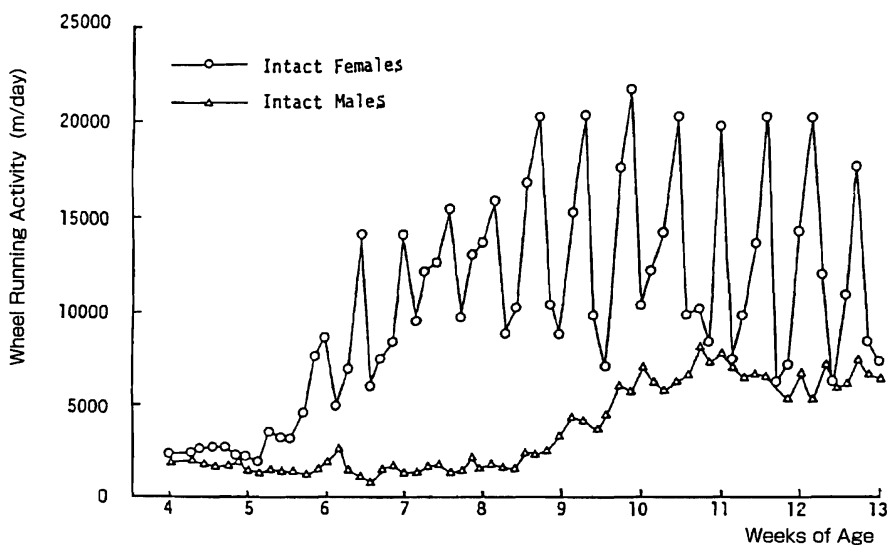


図5 ラットの発育に伴う自発運動量(車回し運動活性)の性差

## 測定

運動量：毎日の車廻し回数はパソコン（NEC）に記録され、各個体の走行距離は m/day/animal で記録された。

摂餌量・飲水量と体重：原則として毎週 7 日間隔で測定された。

剖検：試験終了後 ether 麻酔で屠殺・解剖し臓器を観察し必要臓器重量を計量した。なお、生涯実験で死亡したものは発見後直ちに、甚だしく衰弱したものは切迫屠殺して剖検した。

## 自発運動の雌雄別の特徴について

雌動物は発情周期に伴って運動量の波が見られることが知られているが、Wistar-Imamichi Rat は正確に 4 日周期を繰返すので成熟雌ラットでは発情日には 1 日約 10,000m 余のピークの運動量の波が見られる。

図 5 は別の実験の際の成績であるが<sup>8)</sup>、本実験とはほぼ同様な条件で雌雄各 10 匹を回転ケージにて個別飼育した場合の 4 週令から 13 週令までの毎日の自発運動量（回転数を走行距離 m に換算して表示）の雌雄別平均値を示した（なお、雌では発情日の周期に併せて平均値を算出したので、日令的には個体により 1~3 日のずれがある）。

ラットの自発運動量は雄では 4 週令から 8 週令半ばまでほぼ 2,000m/日で経過し、その後徐々に増加し 10 週令で 6~7,000m/日に達する。一方雌では 4 週令でも雄より多く 2,500m/日で 5 週令から次第に増加し 6 週令で発情到来以降は性周期と一致する波を示し乍ら運動日量は増加し、9 週令からは発情日には日量約 20,000m を走行する。発情休止期の日の自発運動量が成熟雄とほぼ同等の 6~7,000m となっている。このように雌がよく体を動かすことは estrogen の影響であり、卵巣を摘出すれば運動量は雄の幼若期と同等にまで低下して運動の周期性も失われる<sup>9)</sup>。

## 実験成績

(1) ラットにおける自発運動による体脂肪蓄積抑制効果について（26 週令屠殺試験）<sup>10) 11)</sup>

3 週令（21 日令）WI ラット雌雄各 10 匹を用い、それぞれ半数を自発運動群と非運動群に分け 26 週令（182 日令）まで 161 日間飼育した。

体重増加：図 6 に示したように、雌雄とも平均体重は自発運動群の方が非運動群より明らかに低い曲線を描き、4 週令から差が見られ、8 週令で既に顕著な差となり、週令増加と共に非運動群と運動群の差は増大し、26 週令で雄の非運動群 680g、自発運動群 436g、雌の非運動群 410g、自発運動群 265g となり、雌雄共に自発運動群の体重は非運動群の 6 割余に過ぎなかった。なお、雌の非運動群

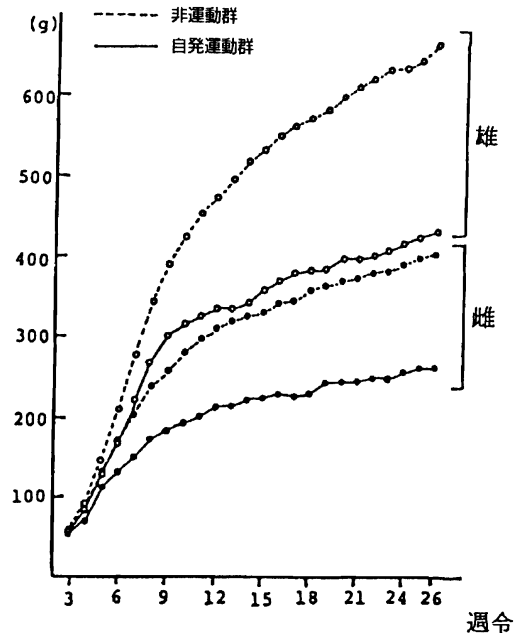


図 6 自発運動群および非運動群の体重増加曲線

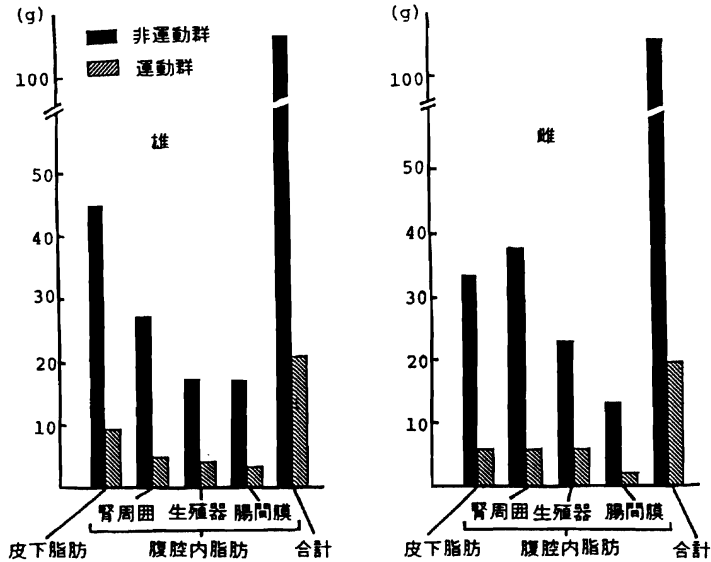
の体重は全経過に亙り雄の自発運動群より僅かに軽い、ほぼ同等な値を示した。

自発運動量：この間に自発運動群では、雌雄ともに図 5 と同様な経過を辿ったが、雌の運動量は 15 週令頃から半量位に低下し、発情休止期には雄の運動量と大差なくなるので、4~26 週の自発運動総計すなわち車廻し量は走行距離換算で雌 1,023.9km 雄 521.2km を示し雌の方が雄の約 2 倍運動したことになる。

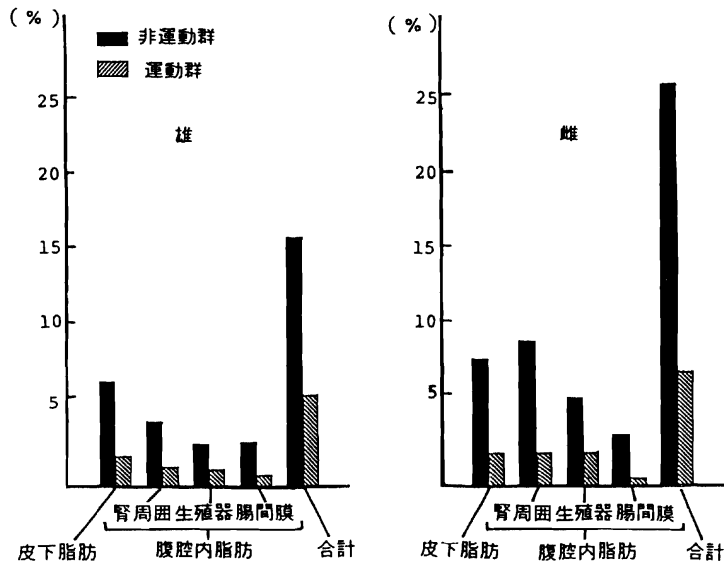
剖検：26 週令の剖検成績を表 2 に示した。主要臓器重量のうち、雄では肝臓・腎臓・心臓が自発運動群で非運動群より低い、特に肝臓では体重

	解剖時 体重 (g)	肝 (g)	腎 (mg)	心 (mg)	腦 (mg)	副腎 (mg)	腓腹筋 (mg)	
雄	非運動群	680 ±18 (%)	23.5 ±1.3 3.5	4156 ±246 0.6	1504 ±42 0.2	2113 ±57 0.3	55 ±5 0.008	2536 ±446 0.4
	運動群	436 ±31 (%)	16.1 ±1.4 3.7	3244 ±342 0.7	1297 ±64 0.3	2057 ±40 0.5	63 ±11 0.014	2299 ±206 0.6
	非運動群	410 ±13 (%)	13.3 ±1.0 3.2	2437 ±88 0.6	1072 ±84 0.3	1984 ±59 0.5	57 ±9 0.014	2089 ±126 0.5
雌	運動群	265 ±15 (%)	11.6 ±0.9 4.4	1966 ±177 0.7	1036 ±61 0.4	1902 ±40 0.7	82 ±6 0.031	1517 ±159 0.6

表 2 自発運動群および非運動群の主要臓器重量（26 週令、182 日令）



a 自発運動群および非運動群における体脂肪重量



b 自発運動群および非運動群における体脂肪の体重に対する割合

図7 26週(182日、6カ月)令ラットの体脂肪量

の場合と同様非運動群の68%であったが、その比体重値は非運動群で3.5%、運動群で3.7%であった。一方、雌の肝では両群の差は僅かであるが、比体重値は非運動群の3.2%に対して運動群では4.2%と却って増加している。雌の副腎重量が運動群では非運動群より明らかに増加した。筋肉の代表として腓腹筋重量を測定したが、雄では大差なく、雌では運動群の重量が明らかに軽かったのは意外であったが、その比体重値は雌雄とも僅かに

運動群の数値が高いので非運動群では筋中に脂肪蓄積があるためと思われる。

体内脂肪蓄積の減少：自発運動を続けることによって体内の脂肪蓄積が減ることを明示するために、主要な体脂肪を採取して重量を測定した。剖検時採血後解剖に先立ち動物を一旦冷蔵庫で冷して脂肪を硬化させてから剥皮して皮下脂肪をこそげ取り、開腹して腎周囲、生殖器周囲及び腸間膜の脂肪(腹腔内脂肪)を分離して計測した。図7

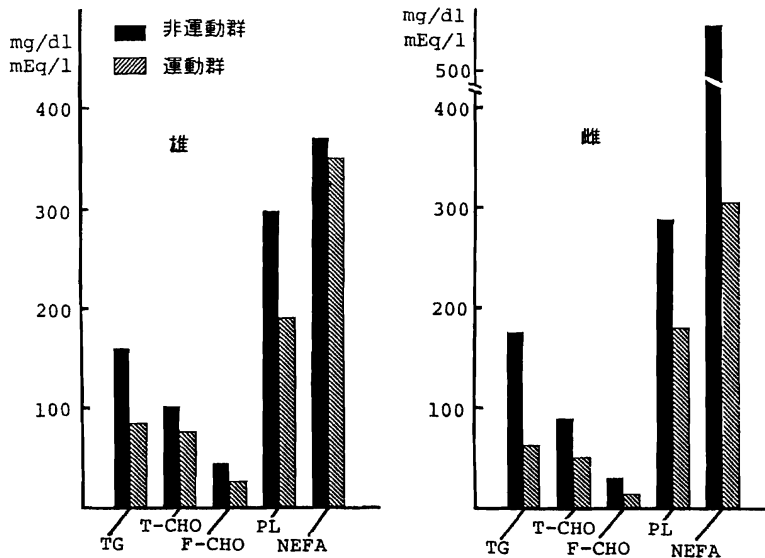


図8 自発運動群および非運動群ラットの血中脂質濃度 (26週令)

TG: Triglycerol

PL: Phospholipid

T-CHO: Total cholesterol

NEFA: Nonestrified fatty acid

F-CHO: Free cholesterol

—a に示すように皮下脂肪の平均重量は雄では非運動群で 44.2g、運動群で 9.1g、雌では同様に 33.0g、6.0g であった。腹腔内脂肪（腎周囲、生殖器周囲及び腸間膜）の合計は雄で非運動群 62.3g、運動群 12.2g、雌では同じく 73.2g、14.1g であり、体脂肪合計は雄で非運動群 106.5g、運動群 21.3g、雌では同じく 106.2g と 20.1g であった。脂肪合計量の体重に対する割合は、図 7—b に示すように、非運動群では雄で 16%、雌で 26% であるが、自発運動群では雄で 5%、雌で 6% に過ぎなかった。

血清中の脂質濃度の低下：中性脂肪 (TG)、総コレステロール (T-CHO)、遊離コレステロール (F-CHO)、磷脂質 (PL) 及び遊離脂肪酸 (NEFA) について測定した成績を図 8 に示した。いずれの値も非運動群の値が高く、自発運動群では減少した。特に中性脂肪は雄で非運動群の 160 mg/dl が自発運動群で半減して 83 mg/dl となり、雌では非運動群で雄よりも高値 (175 mg/dl) であったのが自発運動群で約 1/3 に低下して雄の運動群より低値となった、コレステロールについても運動による低下割合は雌の方が大きかった。磷脂質の値は雌雄共にほぼ同等で運動群で約 60% に低下することも同様であった。遊離脂肪酸は雄では両群の値は大差なく 400 mg/dl に満たないのに対して、雌の非運動群では 540 mg/dl に達していたが、自発運動群では 60% 以下にまで低下して雄の自発運動群よりも 50 mg/dl 程低くなった。

### 小括

この様に自発運動を継続させて飼育したラットでは、体重増加が抑制され、26 週令で剖検時、雌雄共に自発運動群では非運動群の 65% に過ぎず、自発運動群雄の平均体重は全経過を通して雌の非運動群とほぼ同等であった。体内蓄積脂肪重量（皮下脂肪と腹腔内脂肪の合計）は雌雄共に同等で非運動群で 105g 位で自発運動群で 20g 内外であったが、体重に対する割合では雄で両群とも雌より低かった。即ち、雌では雄に比べて体脂肪蓄積の割合が高いが運動によって雄よりも甚だしく減少する。血清中の脂質濃度も雌雄共に非運動群より自発運動群で明らかに低下するが、遊離脂肪酸量では雄では両群の間に有意差が認められないのに対して、雌の非運動群で雄の 1 倍半位高値であるのが自発運動群では約 55% まで低下し雄の自発運動群の 85% にまで減少している。以上のことから運動による脂肪蓄積抑制効果は雌の方が大きいといえる。このことは、雌の自発運動量が全体として雄の約 2 倍であることも大きく関係していると思われる。

なお本実験よりも若い性成熟に達して間もない 10 週令について、血液生化学性状特に血中脂質量について調べた<sup>12)</sup>。3 週令の Wistar-Imamichi Rat 雄 20 匹を用い本実験と全く同条件で、10 匹ずつの自発運動群及び非運動群に分けて飼育観察した成績でも、体重は本実験と同様な経過を辿ったが、既に体重差が 100g を超えていても体長・尾長



に両群間に差は認められなかった。血清中の電解質 (Na、K、Cl)、glucose および総蛋白濃度で両群の間に差は認められなかったが脂質については TG、T-CHO、F-CHO および PL のいずれも 26 週令と同様に自発運動群が下廻っていた。また腹腔内脂肪においては自発運動群が非運動群の 44% と低かったが、26 週令における 20% より高かったのは、週令が進むにつれ非運動群の脂肪蓄積が増したためと思われる。

## (2) ラットの繁殖機能に及ぼす自発運動の効果<sup>13) 14) 15)</sup>

一般に実験動物の飼育繁殖は狭いケージ内で、極端に運動を制限された状態で繁殖用固形飼料を飽食させて行われており、その繁殖寿命も短い実状にある。本実験は、動物を自由に自発運動可能な条件で飼育すれば繁殖成績も優れ繁殖寿命も長びくであろうことを実証するために行った。さらに、本実験では、マウス・ラットの長期飼育用固形飼料 MM-3 (船橋農場) を給与しており、意識して繁殖用固形飼料を用いていないことに注意する必要がある。

### 実験材料及び方法

三種類の実験に共通する条件の他に、

使用動物: 3 週令の Wistar-Imamichi Rat (SPF) の雌 40 匹雄 40 匹で、夫々 20 匹ずつを自発運動群 (回転ケージに収用) と非運動群 (個別飼育ケージに収用) とした。運動量の測定は 4 週令から継続して行い、自発運動群及び非運動群の夫々半数 (雌雄各 10 匹) を繁殖に用いた (運動群繁殖の雌 1 匹は事故のため除外したので、運動群の雌は 2 産次から 9 匹となった)。

交配: 自発運動群および非運動群の繁殖群は、17、27、37、48、59 週令に各同一群同志の雄 1 匹と夫々交配させた。交尾が成立した雌動物については (交尾確認日を妊娠 0 日)、全例を分娩・哺育させ、その間の体重、摂餌量、飲水量および哺育成績を毎日観察した。そして、運動群繁殖雌については、妊娠 19 日～哺育 21 日 (離乳日) までの 25 日間については回転ケージから、通常の繁殖用ポリカーボネート製ケージに移して飼育した。

性周期: 雌動物については、42 週令 (非運動非繁殖群の雌の大部分で menopause に移行して陰垢周期が連続発情像を示す頃) から性周期を陰垢像により調べ、性周期が消失するまで観察した。

### 実験成績の概要

自発運動量: 図 9 に示すように、自発運動の日は、雌では 4 週令以降急激に増加し、7 週令から 11 週令の間で最も高く推移し、その後次第に減少する傾向を示し、17～18 週令からは発情周期に

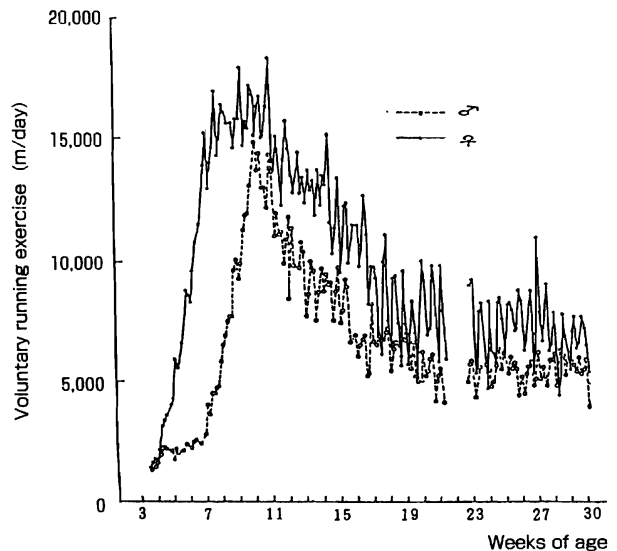


図 9 発育に伴うラットの自発運動 (日量) の推移の詳細

伴う高低は見られるが最高期の約半量となり、その後は極めて緩やかに減少する。一方、雄の自発運動日量は、4 週令までは雌と変わらないが、雌で急激に上昇する 4～7 週でも横這いに近く、7 週令から急上昇して 10 週令で最高値に達するが、雌の発情休止期の走行日量よりも 500m 位少ない。12 週令頃から 16 週令にかけて雄の自発運動量は急激に低下し以後は緩やかに減少することは雌と同様な傾向であるが雌よりも平均 2,000m 位運動日量が少ないといえる。

体重: 雄の平均体重は、自発運動群と非運動群との間に 6 週令頃から明らかな差が認められ、次第に差が増大する傾向は実験 (1) と同様であり、49 週令以降では自発運動群の体重は非運動群の約 60% である。雌では 4 週令以降明かな有意差が認められ 49 週令以降では自発運動群の体重は非運動群の約 70% であり、26 週までの体重曲線の傾向は実験 1 と同様であった。

摂餌量: 雄では自発運動量の高まる 4 週令から 12 週令の間で自発運動群の摂餌量は非運動群を有意に下廻っていた。雌では、雄と異なり、5 週令以降自発運動群の摂餌量は非運動群を大きく上回っていた。また運動量が低下する 40 週令以降では、摂餌量は雌では両群の差が縮小し、雄では自発運動群の方が減少する傾向が認められた。

飲水量: 雌雄ともにほぼ全期間を通じて自発運動群の値が非運動群を上回って推移した。特に雄では、体重が急増し始める 5 週令から自発運動量が最高に達する 12 週令まで、雌では体重がほぼ Plateau に達してしかも自発運動量が高い時期の



9～17 週令で、運動群と非運動群の差が大きかった。

繁殖成績：図 10 に交尾率と妊娠率を示した。生産所では、通常 10 週令から交配するのに比べて 50 日も遅くからの初交配（17 週令）でその後の交配間隔も 10 週間（通常は約 7～8 週間）であるにも拘らず、自発運動群は 5 産目の交配（59 週令、1 年 1 ヶ月半）でも交尾率、妊娠率は 88%、77% と良好な成績であった。これに対して非運動群では、3 産目（37 週令）で交尾率は 80% で妊娠率は 50% に低下し、4 産目（48 週令）で交尾率 20%、妊娠率 10% に急減し、59 週令では交尾も妊娠も成

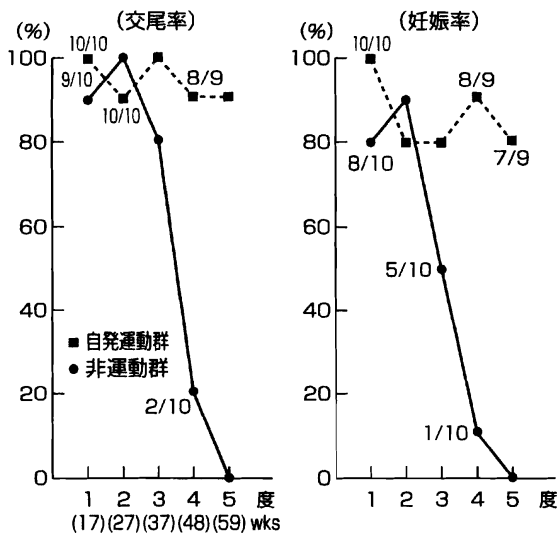


図 10 雌ラットの繁殖機能に及ぼす自発運動の効果

立しなかった。なお、妊娠例では妊娠期間、産仔数、哺育仔生存率および哺育期間の乳仔体重のいずれにおいても両群の間に有意な差は認められなかった。

性周期：雌動物の膣垢性周期を 42 週令から 50 週令まで観察した。ただし、繁殖群では第 3 産次の妊娠が成立したものでは哺育終了してから次の交配（48 週令）まで膣垢を観察した。

非運動群では 42 週令で非繁殖群（図 11 下段）の 10 例中 7 例が連続発情に移行しており、繁殖群（図 12 下段）においても 46 週令付近で 10 例中 6 例が連続発情に移行した。これに対して自発運動群では、繁殖群（図 12 上段）の 9 例中 8 例が規則正しい 4 日性周期を回帰しており、非繁殖群（図 11 上段）でも 46 週令まで 10 例中 7 例は正確な性周期を回帰し、50 週令でも半数の動物は綺麗な 4 日周期を継続している。

また、非運動群で不妊となった交配の雄を通常飼育の若い雌と交配させると妊娠が成立するので非運動群の雄では妊娠能が存続することが確認された。

#### 小括

以上のことから、運動を甚だしく制限した条件で飼育された雌ラットの繁殖能力は 37 週令（8 ヶ月令）で既に半減し、42 週令（9 ヶ月令）で 9 割の動物の性周期が不規則化し、50 週令（11.5 ヶ月令）で既に全例性周期が狂い繁殖不能に陥った。これに対して、自発運動をさせたラットでは、繁殖用固形飼料を与えずに長期飼育用固形飼料を給与している条件にも拘らず、非繁殖群では 50 週令になっても 6 割の動物の性周期は正常であり、更

自発運動群では 50 週令に達しても半数のラットで正常 4 日性周期が維持されている

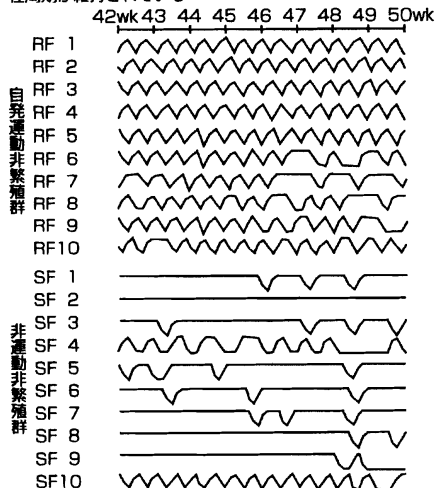


図 11 性周期に及ぼす自発運動の影響（非繁殖群）

交配を休止した 42 週令から 48 週令の間に性周期を調べた

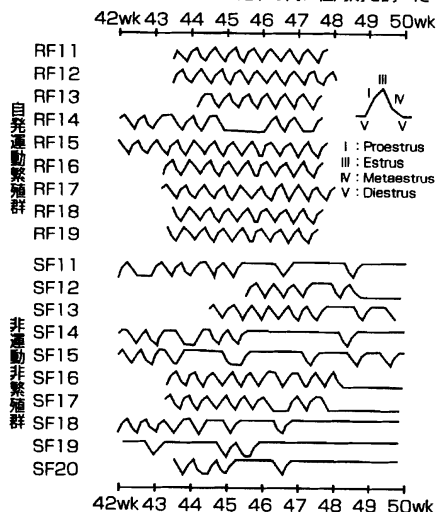


図 12 性周期に及ぼす自発運動の影響（繁殖群）

に自発運動をさせて繁殖を継続させると9割の動物は48週令でも正確に4日周期を回期し、1年2ヵ月令でも8割の動物が正常な妊娠・分娩・育児を行うことが可能であり、運動が雌の繁殖寿命を明らかに延長させることが確認された。一方、非運動群の雌が繁殖不能に陥る頃でも雄の妊娠能は維持されていた。なお、飼料と繁殖の問題については、次回に述べる。

(Ⅱ～(3)は次回に繰越す)

#### 文献・資料

- 1) 田嶋嘉雄：実験動物学総論。朝倉書店：344, 1970.
- 2) 小熊桿, 駒井卓, 中原和郎, 中泉正徳, 中村稔治, 安東洪次, 田嶋嘉雄：実験動物研究会趣意書。実験動物彙報1(1). 1, 1952.
- 3) 森脇和郎：マウス免疫遺伝学—技法と展開—：森脇和郎, D. W. Bailey 編, ソフトサイエンス社。253, 1985.
- 4) 宮川正登：無菌動物。医学研究動物実験法。安東洪次, 田嶋嘉雄編。朝倉書店。53, 1956.
- 5) 今道友則：実験動物の飼育管理と手技：今道友則監修, 高橋和明, 信永利馬編集, ソフトサイエンス社。序文, 1979.
- 6) 今道友則：今, 実験動物に何を求めるか。7. 獣医学畜産学研究の立場から。第40回日本実験動物学会講演要旨。79, 1993.
- 7) 五十嵐章之, 辻村信一, 東川国男, 佐藤順子, 田内清憲：配合飼料の有用性に関する基礎的研究。動繁研13回所内研抄録。1, 1982.
- 8) 田内清憲, 東川国男, 五十嵐章之, 佐藤順子, 山内由美：雌ラットの自発運動に及ぼす新生仔期アンドロゲン投与の影響。動繁研年報, 昭58:46~47, 1983.
- 9) 田内清憲, 五十嵐章之, 東川国男, 佐藤順子：雌雄ラットの自発運動に及ぼす性腺剔除およびエストロゲン投与の影響。動繁研年報, 昭58:40~42, 1983.
- 10) 田内清憲, 五十嵐章之：自発運動が可能な飼育条件下におけるラットの発育および肥満抑制制度の検討。動繁研年報, 昭57:56~58, 1982.
- 11) 田内清憲, 守田伸子, 須藤光子, 黄坤正：ラットにおける自発運動による体脂肪蓄積抑制効果について。動繁研13回所内研抄録。9, 1982.
- 12) 豊原俊治, 五十嵐功, 小川口誠, 田内清憲：体重および血液性状におよぼす運動の影響。動繁研23回所内研抄録。6, 1987.
- 13) 豊原俊治, 田内清憲, 小川口誠：運動可能な条件下におけるラットの成長ならびに繁殖成績。動繁研年報, 昭61:40~45, 1986.
- 14) 豊原俊治, 田内清憲, 小川口誠：運動可能な条件下におけるラットの成長ならびに繁殖成績—途中経過—。動繁研22回所内研抄録。3, 1987.
- 15) 豊原俊治, 田内清憲, 小川口誠：自由に運動可能な飼育条件下におけるラットの成長ならびに繁殖成績。動繁研年報, 昭62:38~40, 1987.